

PCT

WELTOORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 35/78, 45/06	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/07091 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 16. März 1995 (16.03.95)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP94/03020		(81) Bestimmungsstaaten: AU, CN, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 9. September 1994 (09.09.94)		
(30) Prioritätsdaten: P 43 30 664.0 10. September 1993 (10.09.93) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).		
(72) Erfinder; und		
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): GERLACH, Kerstin [DE/DE]; Grossheidestrasse 1a, D-22303 Hamburg (DE). RAUTSOLA, Riku [DE/DE]; Lenhardtstrasse 7, D-20249 Hamburg (DE). WEILAND, Ernst [DE/DE]; Wiesenweg 24a, D-21220 Seetetal (DE).		
(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).		

(54) Title: USES OF VEGETABLE OILS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNGEN VON PFLANZENÖLEN

(57) Abstract

The invention pertains to the use of: I. a) one or more components selected from the group of vegetable oils and vegetable fats, oleic acid or its derivatives, linoleic acid or its derivatives, and mixed di- or triglycerides or mixed phospholipids with two or more acids from the group made up of oleic acid, linoleic acid and fatty acids of the n-3 series or n-6 series, where preferably at least one of the acids is oleic acid or linoleic acid, and b) as needed, at least one animal fat or animal oil, and c) as needed, at least one fatty acid of the n-3 series or n-6 series or their respective derivatives; and II. individual active agents and combinations as per I, as needed in combination with one or more components selected from one or more of the following groups of d) trace elements, e) minerals, f) vitamins, g) amino acids, h) anti-inflammatory and/or immunosuppressive agents, i) antipsoriasis, j) keratolytics and/or k) urea, for treatment and prophylaxis of inflammatory or immunological diseases, diabetes, alcoholism and wounds.

(57) Zusammenfassung

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von: I. a) einer Komponente oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten, und II. von einzelnen Wirkstoffen und Kombinationen gemäß I, jeweils gegebenenfalls in Kombination mit einer Komponente oder mehreren Komponenten jeweils ausgewählt aus einer oder mehreren der folgenden Gruppen der d) Spurenelemente, e) Mineralstoffe, f) Vitamine, g) Aminosäuren, h) antiinflammatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe, i) Antipsoriatika, j) Keratolytika und/oder k) Harnstoff, zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Oesterreich	GA	Gabon	MR	Mauritanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NB	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Ireland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LJ	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

Beschreibung

Verwendungen von Pflanzenölen

Gegenstand der Erfindung sind neue Verwendungen von Pflanzenölen und deren Bestandteilen.

Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren sind in der Zellmembran von Zellen enthalten. Die Konzentration von ungesättigten Fettsäuren spielt eine Rolle bei den Barriereeigenschaften der Haut sowie bei der Reaktivität von Zellen in entzündlichen und immunologischen Prozessen, wie sie z. B. bei der Psoriasis oder atopischen Dermatitis ablaufen.

Der heutige Stand der Therapie von Hauterkrankungen, wie der Psoriasistherapie, hat Nachteile. Die systemische Therapie ist nur möglich mit starken Nebenwirkungen, z. B. bei der Behandlung mit Cyclosporin (nierentoxisch, immunsuppressiv), Retinoiden (teratogen, blutdruck- und serumlipidwerterhöhend), Methotrexat (hepatotoxisch), UV-Therapie (PUVA, UV-B, carcinogen). Deshalb ist keine Langzeittherapie möglich. Nach Absetzen kehren daher die Symptome sofort zurück. Auch Intervalltherapie (zwischen den Krankheitsschüben) und Prophylaxe sind nicht möglich wegen der Nebenwirkungen. Gleiches gilt für andere entzündliche Dermatosen, wie z. B. Atopische Dermatitis (Glucocorticoid-Therapie).

Topische Therapie ist nur möglich bei kleinflächigem Befall an für den Patienten erreichbaren Körperarealen. Kompliziert in der Anwendung ist z. B. die Dithranol-Therapie. An schwer erreichbaren Arealen wie Rücken, Schleimhäuten oder behaartem Kopf kann sie nicht angewandt werden.

Weiterhin sind überwiegend Kokosöl und Palmkernöl enthaltende externe Therapeutika zur Ekzembehandlung bekannt, die sich durch einen hohen Gehalt an Laurinsäure und Myristinsäure auszeichnen. Sie haben sich nicht immer als vorteilhaft erwiesen.

Aufgabe der Erfindung ist es, insbesondere eine effektive Prophylaxe, Intervall- und Langzeittherapie ohne besondere Nebenwirkungen zu ermöglichen, welche auch für besonders schonungsbedürftige Patienten wie Kinder oder ältere Menschen problemlos geeignet ist. Sie soll auch einfach in der Anwendung sein.

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von

I.

- a) einer Komponente oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

und

II.

von einzelnen Wirkstoffen und Kombinationen gemäß I., jeweils gegebenenfalls in Kombination mit einer Komponente oder mehreren Komponenten jeweils ausgewählt aus einer oder mehreren der folgenden Gruppen der

- d) Spurenelemente,
- e) Mineralstoffe,
- f) Vitamine,
- g) Aminosäuren,
- h) antiinflamatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe
- i) Antipsoriatika,
- j) Keratolytika und/oder
- k) Harnstoff,

zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

Bevorzugt verwendet werden eine oder mehrere Komponenten aus jeweils nur einer der Gruppen d) bis k).

Werden mehrere der Wirkstoffe a)-k) verwendet, bilden sie ein Gemisch.

Besonders geeignet sind Pflanzenöle oder Pflanzenfette mit Fettsäuren, die mindestens eine Doppelbindung besitzen, insbesondere aber eine oder zwei Doppelbindungen besitzen. Bevorzugt werden diese Fettsäuren mit 16-20 Kohlenstoffatomen, insbesondere aber 18 Kohlenstoffatomen.

Vorzugsweise werden Pflanzenöle und -fette mit einem hohen Gehalt an Ölsäure und/oder Linolsäure verwendet. Dies gilt für den Fall, daß sie gemäß I. a) allein oder im Gemisch mit Komponenten a) verwendet werden, aber auch für Kombinationen mit den anderen Wirkstoffen.

Geeignete Öle sind z. B. Rizinusöl, Sonnenblumenöl, Rapsöl, Sesamöl, Leinöl, Safloröl, Baumwollsaatöl, Palmöl, Palmkernöl, Olivenöl, Babassufett, Maiskeimöl, Weizenkeimöl, Kürbiskernöl, Reiskeimöl, Rüböl, Kokosöl, Tallöl, Kakaobutter, Sheabutter, Borneotalg.

Bevorzugt werden Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Sesamöl, Safloröl, Tallöl, Leinöl, Rüböl, Senföl, Olivenöl, Teesamenöl, Korianderöl, Distelöl, Färberdistelöl, Borretschöl, Nachtkerzenöl, Fenchelöl, Johannesbeersamenöl.

Besonders bevorzugt werden Olivenöl, Maisöl, Erdnußöl, Sojaöl, Sonnenblumenöl und Weizenkeimöl.

Insbesondere bevorzugt werden Olivenöl, Sonnenblumenöl, Maisöl, Weizenkeimöl oder Teesamenöl.

Alle vorstehend vorzugsweise genannten Öle und Fette können allein oder als Gemische verwendet werden und sind zur Prophylaxe und Behandlung von Psoriasis oder Atopie besonders geeignet.

Olivenöl wurde auch schon als Vergleichssubstanz bei der Untersuchung von Fischölen zur Behandlung von Psoriasis verwendet. Es diente dabei aber nur als wirkungsloses Placebo, denn es wird vom Fachmann nicht als Wirkstoff zur Behandlung von Psoriasis oder anderen Krankheiten in Betracht gezogen.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß Olivenöl als Wirkstoff ebenso wie die anderen erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Behandlung der erfindungsgemäß genannten Krankheiten bzw. Zustände, insbesondere Psoriasis, verwendet werden kann.

Besonders bevorzugt werden Olivenöl, Ölsäure und/oder Linolsäure oder deren Derivate verwendet, insbesondere auch dann, wenn zwei oder mehrere Komponenten a) verwendet werden oder wenn Kombinationen mit anderen erfindungsgemäßen Wirkstoffen verwendet werden.

Gegebenenfalls verwendete Tierfette oder Tieröle sind Talg oder Schmalz, beispielsweise Rindertalg, Milchfett, Hammertalg, Klauenöl, Schweineschmalz, Gänseeschmalz, Seetieröle wie Walöl, Spermöl, Robbenöle, Heringsöle wie z. B. Makrelenöl, Pilchardöl, Menhadenöl. Fischöle werden bevorzugt.

Besonders bevorzugt werden als gegebenenfalls verwendete Fettsäuren der n-3-Serie oder deren Derivate z. B. alpha-Linolensäure oder deren Metabolite oder deren Derivate, insbesondere die Säuren 18:4n-3, 20:4n-3, 20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3. Besonders bevorzugt werden Eicosapentaensäure (EPA), Docosatetraensäure, Docosapentaensäure und Docosahexaensäure und deren Derivate. Insbesondere bevorzugt werden EPA und ihre Derivate.

Bevorzugte n-6-Fettsäuren sind Gammalinolensäure (GLA), Dihomogammalinolensäure (DGLA) und Arachidonsäure (AA).

Die erfindungsgemäßen Säuren können verabreicht werden in Form der Säure selbst oder als Derivat, z. B. Ester, Amid, Salz oder irgendein anderes funktionelles Derivat, das fähig ist, in eine biologisch aktive Form der Säure im Körper umgewandelt zu werden und das aus natürlichen oder synthetischen Quellen stammen kann.

Geeignete physiologisch funktionelle erfindungsgemäße Derivate, die im Körper zu den Säuren umgewandelt werden und den bekannten metabolischen Weg gehen, sind z. B. physiologisch akzeptable Salze, Ester, insbesondere Glyceride und Alkylester (z. B. C₁- bis C₄-Alkylester, vorzugsweise Ethylester), Amide (z. B. C₁-C₄-Mono- oder Dialkylamide) und Phospholipide. Die indirekte Identifikation von nützlichen Derivaten erfolgt dadurch, daß sie etwa denselben Effekt im Körper haben wie die Säure selbst.

Gemischte Glyceride oder Phospholipide sind bekannt oder können nach bekannten Veresterungsverfahren oder Umesterungsverfahren erhalten werden.

Bevorzugte Kombination sind:

- Olivenöl, kombiniert mit Fettsäuren der n-3- und/oder n-6-Serie, insbesondere EPA und/oder GLA oder jeweils ihren Derivaten,
- Ölsäure, kombiniert mit Fettsäuren der n-3- und/oder n-6-Serie, insbesondere EPA und/oder GLA oder jeweils ihren Derivaten,
- Linolsäure, kombiniert mit Fettsäuren der n-3- und/oder n-6-Serie, insbesondere EPA und/oder GLA oder jeweils ihren Derivaten.

Statt Olivenöl kann auch vorteilhaft Maisöl, Erdnußöl, Sojaöl, Sonnenblumenöl, Weizenkeimöl oder Teesamenöl verwendet werden. Bevorzugt werden für diese Kombinationen auch die nachstehend angegebenen Gewichtsanteile.

Die Fettsäuren der n-3- und n-6-Serie werden in den Kombinationen vorteilhaft auch in der Form natürlicher Fette und Öle eingesetzt, in denen sie enthalten sind, beispielsweise Fischöle, Borretschöl, Nachtkerzenöl oder Johannisbeersamenöl.

Bevorzugt werden auch Kombinationen von Olivenöl und/oder Ölsäure und/oder Linolsäure, insbesondere auch in den vorstehenden Kombinationen eingesetzt.

Bevorzugt werden als gegebenenfalls in Kombination verwendete Spurenelemente:
Eisen,
Fluor,
Jod,
Kupfer,
Zink,
Mangan,
Silizium,

Molybdän,
Selen,
Vanadium,
Chrom,
Kobalt,
Nickel
und/oder
Aluminium.

Bevorzugt wird Eisen. Es kann in bekannter Weise als Salz oder Eisenkomplex verwendet werden, vorzugsweise in Mengen, die die bekannten Tagesdosen von 1 bis 100 mg, vorzugsweise 5-30 mg pro Tag (berechnet als Eisen) zu erreichen gestatten.

Bevorzugt wird auch Selen, in der Form bekannter Selenverbindungen, z. B: in üblichen Tagesdosen von 0,05-0,1 mg (bezogen auf Selen), bei Mangelzuständen auch bis 0,6 mg.

Bevorzugt werden als gegebenenfalls in Kombination verwendete Mineralstoffe, Natrium-, Kalium- und/oder Calcium-Verbindungen, insbesondere in der Form ihrer Phosphate oder Chloride. Besonders bevorzugt wird Calciumchlorid.

Bevorzugt werden als gegebenenfalls in Kombination verwendete Vitamine:
Retinol (Vitamin A)
Calciferol (Vitamin D)
α-Tocopherol (Vitamin E)
Phytomenadion (Vitamin K₁)
Thiamin (Vitamin B₁)
Riboflavin (Vitamin B₂)
Pyridoxin (Pyridoxal, Vitamin B₆)
Nicotinsäureamid (Niacin)
Pantothenensäure
Biotin
Folsäure
Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂)
Ascorbinsäure (Vitamin C).

Besonders bevorzugt werden Vitamin A, Vitamin A-Säure, Retinol, Retinolacetat, Vitamin E, Tocopherolacetat, Vitamin D, z. B. D₁, D₂, D₃, und/oder Vitamin C.

Bevorzugt werden als gegebenenfalls in Kombination verwendete Aminosäuren, solche Aminosäuren, die in Kollagen, Elastin, Glycosaminoglykanen oder Hyaluronsäure, enthalten sind, insbesondere Arginin, Prolin, Hydroxyprolin, Alanin, Valin, Cystin, Glycin, Lysin und Hydroxylysin.

Bevorzugt werden als gegebenenfalls in Kombination verwendete antiinflammatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe Kortikosteroide (z. B: Prednisolon, Triamcinolon), Methotrexat und Cyclosporin.

Bevorzugt werden als gegebenenfalls in Kombination verwendete Antipsoriatika, z. B. Dithranol, Fumarsäure, beispielsweise als Dinatriumsalz oder Ethylhydrogenfumarat und 8-Methoxypsoralen.

Bevorzugt wird als gegebenenfalls in Kombination verwendetes Keratolytikum Salicylsäure.

Die Antipsoriatika, Keratolytika und Harnstoff werden besonders bevorzugt extern verabreicht, insbesondere in topischen Zubereitungen. Antipsoriatika können in Mengen von 0,1-5 Gew.-%, vorzugsweise 2-4 Gew.-% enthalten sein, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung. Keratolytika können in Mengen von 1-5 Gew.-%, vorzugsweise 2-4 Gew.-% enthalten sein, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung. Harnstoff kann in Mengen von 0,01-30 Gew.-% vorzugsweise 0,1-12 Gew.-% enthalten sein, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Die erfindungsgemäßen entzündlichen und immunologischen Erkrankungen sind insbesondere entzündliche oder immunologisch/allergisch bedingte Erkrankungen der Haut, der Hautanhängegebilde, der Schleimhäute, des Darms, des Knorpels, der mit dem atopischen Formenkreis zusammenhängenden Erkrankungen sowie akute und chronische Wunden, Alkoholismus und Diabetes.

Besonders gut geeignet sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Prophylaxe und Behandlung von Erkrankungen gemäß der Zuordnung und Beschreibung des Standardwerkes O. Braun-Falco, G. Plewig, H. H. Wolff, R. K. Winkelmann, Dermatology, Springer Verlag 1984, vorzugsweise wie auf den Seiten XV - XXV

angegeben, insbesondere Dermatitiden (z. B. Kontaktdermatitis) und Ekzemen (z. B: Atopische Dermatitis), Arzneimittelreaktionen, Urtikariaerkrankungen, physikalisch und chemisch bedingten Hauterkrankungen (z. B. Sonnenbrände), erythematösen, erythemasquamösen und papulösen Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis), blasenbildenden Erkrankungen (z. B: Pemphigus), sterilen pustelbildenden Erkrankungen, entzündlichen oder immunologisch bedingten Keratosen (z. B. Ichthyosen, Winterxerosis), entzündlichen oder immunologisch bedingten Erkrankungen des Bindegewebes (z. B. Sclerodermien, Lupus), des Knorpels, neurologischen oder psychogenen Hauterkrankungen (z. B. Pruritus), entzündlichen Erkrankungen der Talgdrüsenfollikel (z. B: Akne) und der Schleimhäute nicht bakteriellen Ursprungs (z. B. Balanitiden, Vulvovaginitiden, Mundschleimhautentzündungen), Porphyrien, akuten und chronischen Wunden (z. B. Dekubitus, Ulcus cruris) sowie anderen mit dem atopischen Formenkreis zusammenhängenden Erkrankungen (z. B. Allergien, Asthma, allergische Rhinitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, nephrotisches Syndrom, Otitis media, gutartige Brustkrankheit), Alkoholismus, Diabetes.

Zur Prophylaxe und in der Intervallbehandlung werden die Wirkstoffe verabreicht, um Manifestationen der Krankheiten in der Häufigkeit und Stärke zu mindern. Die Behandlung im manifesten Stadium führt zu dessen Verkürzung und zur Milderung der Symptome.

Bevorzugt werden Di- und Triglyceride, C₁-C₂-Alkylester oder C₁-C₂-Mono- oder Dialkylamide oder wasserlösliche Salze der erfindungsgemäßen Säuren, insbesondere die Alkalimetallsalze, z. B: das Natriumsalz oder das Kaliumsalz und auch das Ammoniumsalz. Geeignet sind auch das Calcium- oder Magnesiumsalz sowie die Salze organischer Basen, z. B: Aminen wie Äthanolamin, Äthylendiamin und Morpholin. Bevorzugt werden jedoch die Fette und Öle an sich.

Besonders bevorzugt werden Di- und Triglyceride bei der Behandlung von gestörter Keratinisation und Psoriasis oder Atopie.

Die Wirkstoffe sind in überraschender Weise zur Heilung der genannten Zustände geeignet, insbesondere für die Langzeittherapie, Intervalltherapie und Prophylaxe.

Besonders bevorzugt wird die Prophylaxe und Behandlung von Psoriasis und Atopischer Dermatitis.

Kombinationen mit Arzneimitteln gemäß II. sind vorteilhaft, da deren Tagesdosen reduziert werden können, so daß insbesondere Langzeittherapien möglich werden.

Bevorzugt wird eine der Komponenten von a) allein oder auch in Mischung von zwei oder mehreren der Komponenten von a) verwendet.

Die Wirkstoffe von a) können auch zusammen mit Stoffen von b) und/oder c) verwendet werden. Vorzugsweise enthalten diese Kombinationen hohe Gewichtsanteile von einer oder mehreren Komponenten von a), vorzugsweise einen überwiegenden Gewichtsanteil von a). So werden Kombinationen bevorzugt, die a) in Mengen von 50 - 99 Gew.-%, insbesondere 60 - 90 Gew.-% oder auch 70 - 85 Gew.-% enthalten, jeweils bezogen auf Kombinationen von a), b) und c), wobei b) und/oder c) in Mengen vorliegen, die der Ergänzung auf 100 % entsprechen. Bevorzugt sind gegebenenfalls die Komponenten b) und/oder c) jeweils in Mengen von 1-25 Gew.-% darin enthalten. Bevorzugt werden Kombinationen der Stoffe a) und c), insbesondere auch in den vorstehend angegebenen Mengen.

Gegebenenfalls werden Wirkstoffe gemäß I. a)-c) mit Komponenten gemäß II. d)-k) kombiniert. Dabei werden für die Komponenten d)-k) vorzugsweise solche Mengen ausgewählt, daß sich als Tagesdosen bei oraler Verabreichung solche Werte ergeben, wie sie in der Literatur beschrieben und z. B. als Tagesbedarf für den Menschen empfohlen sind. Dem Fachmann ist diese einfache Mengenabstimmung ohne weiteres möglich. Gut geeignete Werte sind z. B. in

**H.D. Belitz, W. Grosch
Lehrbuch der Lebensmittelchemie
2. Auflage
Springer Verlag, 1985**

und

**Rote Liste 1994
Arzneimittelverzeichnis des BPI
Editio Cantor Verlag**

angegeben.

Die folgenden Tagesdosen für die Vitaminaufnahme werden besonders bevorzugt:

Vitamin	Einheit	
A	IE	5000-6000
D	IE	400 = 10 µg
E	IE	15
C	mg	45 - 80
B ₁	mg	1,5
B ₂	mg	1,2-1,8
B ₆	mg	2,0-2,5
Nicotinamid	mg	12-20
Folsäure	mg	0,4-0,8
B ₁₂	µg	3,0-4,0

Für Mineralstoffe werden folgende Tages-Mengen bevorzugt:

Natrium	1-10 g
Kalium	2-6 g
Magnesium	200-600 mg
Calcium	0,5-1,5 g.

Geeignete Tagesdosen für Spurenelemente sind z. B.:

Element	Zufuhr (mg/Tag)
Fe	15
F	2,5
Zn	6-22
Si	0,1-2 g
Cu	3,2
V	2
Se	0,07
Mn	2-9
J	0,2
Sn	4,0
Ni	0,4
Mo	0,3
Cr	0,05-0,1

Co	0,3
Al	5-35

Für z. B. 10 g einer täglich oral genommenen Kombination aus Wirkstoffen gemäß I. a), b) und/oder c) mit Vitaminen werden bevorzugt die folgenden Gewichtsprozente für Vitamine gewählt (bezogen auf das Gewicht der Kombination):

B ₁₂	: 0,000001 - 0,00001
Nicotinsäureamid	: 0,12 - 0,2
B ₆	: 0,020 - 0,025
B ₂	: 0,012 - 0,018
B ₁	: 0,01 - 0,02
Vit. C	: 0,4 - 20
Vit. E	: 0,01 - 0,2
Vit. D	: 0,00001 - 0,0001
Vit. A	: 0,015 - 0,02

Wählt man andere Tagesdosen als die vorstehend angegebenen 10 g der Kombination, muß beispielsweise bei größeren Mengen ein zahlenmäßig entsprechend niedrigerer Gewichtsprozentsatz für den Vitaminanteil gewählt werden, damit die gewünschte tägliche Vitamin-Zufuhr gewährleistet ist. Das Gegenteil gilt entsprechend für die Wahl kleinerer Mengen. Diese Abstimmung kann der Fachmann ohne weiteres vornehmen.

Eine wie vorstehend angegebene Kombination von 10 g (Tagesdosis), die aber Mineralstoffe enthält, kann z. B. 1-20 Gew.-% CaCl₂ enthalten, vorzugsweise 5-15 Gew.-%. Entsprechendes gilt für andere Mineralien, Spurenelemente und die weiteren Wirkstoffe bzw. Gruppen gemäß II.

Die Kombinationen gemäß II. können auch in topische Zubereitungen eingearbeitet werden.

Es ist für den Fachmann verständlich, daß lipophile Substanzen, welche einerseits leichter resorbiert und andererseits in körpereigenem Fettgewebe gespeichert werden, in ihrer Tagesdosis stärker begrenzt sein müssen als hydrophile Substanzen, welche leicht ausgeschieden werden können im Falle einer Überdosierung.

Aus diesen Verhältnissen ergeben sich die stark variierenden Einsatzkonzentrationen der nachfolgend genannten Substanzen.

Bevorzugt werden Kombinationen von Ölen, wie unter I. a) beschrieben mit

- 1) Selen
- 2) Vitamin E / D- α -Tocopherolacetat
- 3) mit 1) + 2).

Zur oralen Applikation der Kombination von I. a) mit 1) Selen werden für eine Tagesdosis von 10 g von I. a) vorzugsweise 0,001-0,01 Gew.- % von 1) Selen verabreicht.

Zur oralen Applikation von 10 g der Kombination von I. a) mit 2) Vitamin E werden vorzugsweise 1-6 Gew.-% Vitamin E mit 94-99 Gew.-% der unter I. a) beschriebenen Komponenten kombiniert.

Zur oralen Applikation von 10 g I. a) mit 1) und 2) werden bevorzugt 1-6 Gew.-% Vitamin E mit 0,001-0,01 Gew.-% Selen und 98,999-93,99 Gew.-% (Rest) I.a) kombiniert.

Zur topischen Applikation werden die 5-10fache Menge der oral eingesetzten Dosen der und I. a) und 1) sowie 2) beschriebenen Komponenten als Tagesdosis in die entsprechenden Formulierungen eingearbeitet, wie nachstehend ausgeführt.

Topische Zubereitungen mit einem Gehalt an Vitaminen und/oder Spurenelementen und/ oder Mineralstoffen werden bevorzugt.

Die Vitamine D, dessen Derivate oder Vitamin A oder dessen Derivate sind vorzugsweise in Mengen von 0,001-0,1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,005-0,05 Gew.-% in den topischen Zubereitungen enthalten.

Für die topische Zufuhr anderer Vitamine, insbesondere der genannten, oder der anderen Wirkstoffe gemäß II., werden vorzugsweise Mengen gewählt, die etwa das fünffache bis zehnfache der angegebenen oder bekannten, z. B. durchschnittlichen oralen Tagesdosen betragen. Dementsprechend sind unter Berücksichtigung der täglichen Auftragsmengen die Gewichtsprozentanteile dieser Stoffe in den topischen

**Zubereitungen so zu wählen, daß solche 5-10fachen Mengen zur Verfügung stehen.
Der Fachmann kann diese Mengenabstimmung ohne Mühe vornehmen.**

Gemäß der Erfindung werden auch pharmazeutische Präparate, Mittel oder Zusammensetzungen geschaffen, die die erfindungsgemäße Verbindungen oder deren pharmazeutisch verträgliche Derivate zusammen mit einem pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmittel oder Träger enthalten.

Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung können beim Menschen oral oder parenteral oder rektal, z. B. in einer Dosierung von 10 mg bis 800 g, vorzugsweise 1 g bis 100 g, besonders bevorzugt 2 g bis 10 g pro Tag angewendet werden, insbesondere auch in unterteilten Dosen, zum Beispiel zweimal bis viermal täglich.

Insbesondere die erfindungsgemäßen Verbindungen und die erfindungsgemäßen Kombinationen lassen sich auch problemlos in übliche pharmazeutische und kosmetische Grundlagen für topische Applikationen einarbeiten und man erhält damit die entsprechenden topischen pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen oder Mittel. Bevorzugt werden sie in Mengen von 0,1 bis 99,5 Gew.-%, vorzugsweise auch in Mengen von 1 bis 50 Gew.-%, insbesondere in Mengen von 2 bis 30 Gew.-%, jeweils bezogen auf das gesamte Gewicht des topischen Mittels, eingesetzt. Die Zubereitungen können mehrmals täglich in üblicher Weise angewendet werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Herstellung von pharmazeutischen Mitteln, topischen pharmazeutischen und kosmetischen Mitteln zur Prophylaxe und Behandlung der erfindungsgemäßen Zustände.

Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung von pharmazeutischen Mitteln und topischen pharmazeutischen und kosmetischen Mitteln mit einem Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffen zur Prophylaxe und Behandlung der vorstehenden Zustände.

Die Wirkstoffe sind in überraschender Weise zur Heilung der genannten Zustände geeignet, insbesondere für die Langzeittherapie, Intervalltherapie und Prophylaxe.

Besonders bevorzugt wird die Behandlung von Psoriasis und Atopischer Dermatitis.

Die Wirkstoffe gemäß der Erfindung können mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmitteln oder Trägern und gegebenenfalls mit anderen Hilfsmitteln vermischt und beispielsweise oral oder parenteral oder rektal verabreicht werden. Sie können vorzugsweise oral in Form von Pulver, Granulaten, Kapseln, Pillen, Tabletten, Filmtabletten, Dragees, Sirupen, Emulsionen, Suspensionen, Dispersionen, Aerosolen und Lösungen sowie Flüssigkeiten, oder aber auch als Zäpfchen, Vaginalkugeln oder parenteral, z. B. in Form von Flüssigkeiten und Lösungen, Emulsionen oder Suspensionen, beispielsweise als Infusionslösungen, verabreicht werden. Oral zu verabreichende Präparate können einen oder mehrere Zusätze wie Süßungsmittel, Aromatisierungsmittel, Farbstoffe und Konservierungsmittel enthalten. Tabletten können den Wirkstoff mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Hilfsmitteln vermischt enthalten, zum Beispiel inerten Verdünnungsmitteln wie Calciumcarbonat, Natriumcarbonat, Lactose und Talk, Granulierungsmitteln und Mitteln, die den Zerfall der Tabletten bei oraler Verabreichung fördern wie Stärke oder Alginsäure, Bindemitteln wie Stärke oder Gelatine, Gleitmitteln wie Magnesiumstearat, Stearinsäure und Talk.

Geeignete Trägerstoffe sind beispielsweise Milchzucker (Lactose), Gelatine, Maisstärke, Stearinsäure, Ethanol, Propylenglycol, Ether des Tetrahydrofurfurylalkohols und Wasser.

Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstreichen der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln, wobei z. B. im Fall der Benutzung von Wasser als Verdünnungsmittel gegebenenfalls organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können.

Die Applikation erfolgt in üblicher Weise, vorzugsweise rektal, oral oder parenteral, insbesondere oral oder intravenös. Im Falle der oralen Anwendung können Tabletten selbstverständlich außer den genannten Trägerstoffen auch Zusätze wie Natriumcitrat, Calciumcarbonat und Dicalciumphosphat zusammen mit verschiedenen Zuschlagstoffen wie Stärke, vorzugsweise Kartoffelstärke, Gelatine und dergleichen enthalten. Weiterhin können Gleitmittel wie Magnesiumstearat, Natriumlaurylsulfat und Talkum zum Tablettieren mitverwendet werden. Im Falle wässriger Suspensionen und/oder Elixieren, die für orale Anwendungen gedacht sind, können die Wirkstoffe

außer mit den obengenannten Hilfsstoffen mit verschiedenen Geschmacksaufbesserern oder Farbstoffen versetzt werden.

Für den Fall der parenteralen Anwendung können Lösungen der Wirkstoffe unter Verwendung geeigneter flüssiger Trägermaterialien eingesetzt werden.

Kapseln können den Wirkstoff als einzigen Bestandteil oder vermischt mit einem festen Verdünnungsmittel wie Calciumcarbonat, Calciumphosphat oder Kaolin enthalten. Die injizierbaren Präparate werden ebenfalls in an sich bekannter Weise formuliert (Ampullen, Flaschen).

Die pharmazeutischen Präparate können den Wirkstoff in einer Menge von 0,1 bis 90 Gewichtsprozent, insbesondere 1-90 Gew.-% enthalten. Kapseln werden besonders bevorzugt. Einzeldosen enthalten die Wirkstoffe vorzugsweise in einer Menge von 100 bis 600 mg.

Soweit Salze in Wasser schwer löslich sind, können sie in der Form von Aufschlämmungen verabreicht werden. Eine besonders gute Löslichkeit in Wasser besitzen die Natrium- und die Kaliumsalze. Beispielsweise werden Salze vorzugsweise in der Form einer wäßrigen Lösung, wie physiologische Kochsalzlösung, intravenös oder intramuskulär gespritzt.

Die erfindungsgemäßen topischen Mittel können als flüssige, pastöse oder feste Zubereitungen formuliert werden, beispielsweise als wäßrige oder alkoholische Lösungen, wäßrige Suspensionen, Emulsionen, Salben, Cremes, Öle, Pulver, Puder oder Stifte. In Abhängigkeit von der gewünschten Formulierung können die Wirkstoffe in pharmazeutische und kosmetische Grundlagen für topische Applikationen eingearbeitet werden, die als weitere Komponenten beispielsweise Ölkomponenten, Fett und Wachse, Emulgatoren, anionische, kationische, ampholytische, zwitterionische und/oder nichtionogene Tenside, niedere ein- und mehrwertige Alkohole, Wasser, Konservierungsmittel, Puffersubstanzen, Verdickungsmittel, Duftstoffe, Farbstoffe und Trübungsmittel enthalten. Bevorzugt werden Emulsionen, z. B. W/O-Emulsionen, die Öle und Fette an sich oder Salben verwendet.

Weiterhin ist es erfindungsgemäß bevorzugt, den Wirkstoffen und den Zubereitungen, den pharmazeutischen und topischen Mitteln Antioxidantien zuzufügen. Besonders bevorzugt ist hierbei die Verwendung natürlicher oder naturidentischer Verbindungen

wie beispielsweise Tocopherolen. Die genannten Antioxidantien sind in den erfundungsgemäßen Mitteln, z. B. in Mengen von 0,01 - 5 Gew.-%, insbesondere von 0,5 - 2 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Sie dienen zur Stabilisierung des Wirkstoffes.

Die Erfindung wird hauptsächlich in der Verwendung von pharmazeutischen oder kosmetischen Zusammensetzungen gesehen, aber es ist auch möglich, die Wirkstoffe in diätetische Zusätze, in diätetische Margarine oder andere Lebensmittel einzufügen. Die Verwendung dieser Lebensmittel, die vielleicht andere aktive Materialien enthalten und die hier als diätetische oder pharmazeutische Zusammensetzungen bezeichnet werden, liegen im Rahmen der Erfindung.

Es ist zu verstehen, daß wenn Störungen einer Art auftreten, die die Behandlung von Tieren erfordern, die Erfindung auch, obwohl sie in erster Linie für die Humanmedizin beschrieben wurde, für die Veterinärmedizin anwendbar ist.

Im Rahmen der vorliegenden Anmeldung sind, soweit nicht anders angegeben, Mengen und Prozentangaben auf das Gewicht und die Gesamtzusammensetzung der Zubereitung bezogen.

Versuchsbericht

Die überraschende Wirkung der erfundungsgemäßen Wirkstoffe wurde in einer klinischen Untersuchung mit Olivenöl nachgewiesen:

Eingeschlossene Patienten: 35.

Die Patienten erhielten 3,6 g Olivenöl/Tag für 12 Wochen (oral, in Kapseln).

Indikation: Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Typ mit einem Psoriasis and Severity Score (PASI) vom mindestens 10. Der Psoriasis Area and Severity-Index ist ein Maß zur Quantifizierung der Psoriasissymptome nach Fredriksson und Pettersson (1978).

Es wurden eventuelle Störeinflüsse ausgeschlossen, wie z. B. anderweitige Organbefunde, abnorme Serumwerte, anderweitige Psoriasistherapie, klimatische Einflüsse.

Ergebnisse:

Es wurde eine Verbesserung des klinischen Zustandes um mindestens 43 % erzielt.

Bei Patienten mit Olivenöl ohne weitere Begleitmedikation (gegen andere Erkrankungen, wie z. B. Bluthochdruck) wurde sogar eine Verbesserung von mindestens 50 % erzielt. Diese Rückgänge des PASI-Scores sind statistisch signifikant.

In bisherigen klinischen Studien wurde Olivenöl nur als Placebo ohne therapeutischen Effekt angewandt. Die Untersuchung zeigt damit, daß die erfundungsgemäß Wirkstoffe eine signifikant starke Wirkung gegen die erfundungsgemäß Krankheiten, wie hier Psoriasis, haben.

Es ist zu verstehen, daß die absolute Menge von aktiven Inhaltsstoffen, die in irgendeiner Dosierungseinheit anwesend ist, nicht die Menge überschreiten sollte, die geeignet ist, für die Rate und Art der Anwendung, die durchgeführt werden soll, aber andererseits ist es ebenso erwünscht, daß die gewünschte Rate der Anwendung erreicht wird durch eine geringere Anzahl von Dosen. Die Rate der Verabreichung wird meistens abhängen von der präzisen pharmakologischen Aktion, die gewünscht ist.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung:

Beispiel 1

Eine Kapsel, enthaltend Olivenöl, wurde in 0,5 g Kapseln sechsmal pro Tag verabreicht für die Zustände, die oben angeführt sind.

Beispiel 2

Eine Kapsel, enthaltend 70 % Olivenöl und 30 % Lachsöl, wurde verabreicht in 0,5 g Kapseln achtmal pro Tag für die Zustände, wie oben beschrieben.

Beispiel 3

Eine 0,25 g Kapsel, enthaltend 150 mg Ölsäure und 100 mg EPA (20:5n-3), wurde verabreicht achtmal pro Tag für die Zustände, wie oben beschrieben.

B e i s p i e l 4

Eine Kapsel, enthaltend 50 mg Linolsäure, 20 mg 22:4n-6, 20 mg 22:5n-6, 10 mg 20:5n-3, 20 mg 22:5n-3 und 20 mg 22:6n-3, wurde viermal am Tag genommen für die Zustände, wie oben beschrieben.

B e i s p i e l 5**Herstellung einer Kühlcreme vom W/O-Typ Gewichtsteile**

Gelbes Wachs	7
Walrat	8
Olivenöl	60
Wasser	25

In das auf etwa 60 C erwärmte Gemisch von Wachs, Walrat und Olivenöl, dem ein geeignetes Antioxidans zugesetzt werden kann, wird das auf gleiche Temperatur erwärmte Wasser eingearbeitet. Die Salbe wird bis zum Erkalten gerührt.

Diese Salbe wurde mindestens 2 x täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

B e i s p i e l 6**Herstellung einer Creme vom O/W-Typ**

Olivenöl	30 g
Cetylanum (Lanette® N)	5 g
Propylenglykolum	20 g
Aqua	ad 100 g

Die auf 80 C erwärmte Mischung von Propylenglykol + Wasser wird portionsweise und unter ständigem Rühren der auf 80 C erwärmten Mischung von gehärtetem Olivenöl + Cetylan zugefügt; dann wird kaltgerührt und das verdunstete Wasser ersetzt.

Diese Creme wurde mindestens 2 x täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

B e i s p i e l 7

Herstellung einer Creme vom O/W-Typ:

	Gewichtsteile
Polyoxyethylen(20)sorbitan-	
monostearat (Polysorbat 60)	5
Cetylstearylalkohol	10
Glycerol 85 %	10
Weißes Vaselin	25
a-D-Tocopherol	1
Ölsäure Na-Salz	5
gegebenenfalls Farbstoffe, Duftstoffe	
Wasser	ad 100

Die Herstellung erfolgt in an sich bekannter Weise. Die Fettphase und die Wasserphase werden separat durch Mischen der Bestandteile hergestellt, gegebenenfalls unter geringer Erwärmung. Dann werden die Phasen gemischt und emulgiert.

Die Creme wurde mindestens 2 x täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

B e i s p i e l 8

Herstellung einer Fettsalbe mit Olivenöl:

	Gewichtsteile
Olivenöl	10
Wollwachsalkoholsalbe	
DAB 10	ad 100

Die Wollwachsalkoholsalbe und das Olivenöl werden auf 75 - 80 C erhitzt und vermischt. Anschließend werden sie bis zum Erkalten gerührt.

Die Creme wurde mindestens 2 x täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

B e i s p i e l 9

Salbe	Gew.-%
Triamcinolonacetonid	0,025
Olivenöl	20,0
Weißes Vaseline	ad 100

B e i s p i e l 10

Salbe	Gew.-%
Calciumchlorid	
(CaCl ₂ in 25 Gew.-%iger wäßriger Lösung)	10
Glycerin	10
Cetylstearylalkohol	24
Olivenöl	28
Weißes Vaseline	28

B e i s p i e l 11

Eine Kapsel mit folgendem Inhalt wurde zwölfmal am Tag oral für die genannten Zustände verabreicht:

Olivenöl	500 mg
Vitamin E	11 mg

B e i s p i e l 12

Eine Kapsel mit folgendem Inhalt wurde zwölfmal am Tag für die genannten Zustände verabreicht:

Olivenöl	500 mg
Selen (als Natriumselenit • 5H ₂ O)	10 µg

B e i s p i e l 13

Salbe	Gew.-%
Salicylsäure	3
Olivenöl (in einer ausreichenden Menge zum Lösen der Salicylsäure)	
Gelbes Vaseline	ad 100

B e i s p i e l 14**Salbe**

Es wurde wie in Beispiel 13 beschrieben verfahren, nur wurde statt Salicylsäure Ethylhydrogenfumarat verwendet.

B e i s p i e l 15

Salbe	Gew.-%
Zinkoxid	50
Olivenöl	50

B e i s p i e l 16

Creme	Gew.-%
Polyethylenglycol-Sorbitanstearat	5
Cetylalkohol	10
Olivenöl	30
Glycerin	5
Argininhydrochlorid	5
Wasser	ad 100

B e i s p i e l 17

Es wurde in bekannter Weise eine Creme wie in Beispiel 16 angegeben hergestellt, nur wurde statt Argininhydrochlorid Harnstoff verwendet.

Patentansprüche**1. Verwendung von****I.**

- a) einer Komponente oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

und**II.**

von einzelnen Wirkstoffen und Kombinationen gemäß I., jeweils gegebenenfalls in Kombination mit einer Komponente oder mehreren Komponenten jeweils ausgewählt aus einer oder mehreren der folgenden Gruppen der

- d) Spurenelemente,
- e) Mineralstoffe,
- f) Vitamine,
- g) Aminosäuren,
- h) antiinflamatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe
- i) Antipsoriatika,
- j) Keratolytika und/oder
- k) Harnstoff,

zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Pflanzenöle Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Sesamöl, Safloröl, Tallöl, Leinöl, Rüböl, Senföl, Olivenöl, Teesamenöl, Maisöl, Weizenkeimöl, Korianderöl, Distelöl, Färberdistelöl, Borretschöl, Nachtkerzenöl, Fenchelöl oder Johannesbeersamenöl oder Gemische verwendet werden.
3. Verwendung von pharmazeutischen Mitteln und topischen pharmazeutischen und kosmetischen und diätetischen Mitteln mit einem Gehalt an
 - I.
 - a) einer Komponente oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
 - b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
 - c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,
 - und
 - II.
von einzelnen Wirkstoffen und Kombinationen gemäß I., jeweils gegebenenfalls in Kombination mit einer Komponente oder mehreren Komponenten jeweils ausgewählt aus einer oder mehreren der folgenden Gruppen der
 - d) Spurenelemente,
 - e) Mineralstoffe,
 - f) Vitamine,
 - g) Aminosäuren,
 - h) antiinflamatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe
 - i) Antipsoriatika,
 - j) Keratolytika und/oder
 - k) Harnstoff,

zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

4. Verwendung von

I.

- a) einer Komponente oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

und

II.

von einzelnen Wirkstoffen und Kombinationen gemäß I., jeweils gegebenenfalls in Kombination mit einer Komponente oder mehreren Komponenten jeweils ausgewählt aus einer oder mehreren der folgenden Gruppen der

- d) Spurenelemente,
- e) Mineralstoffe,
- f) Vitamine,
- g) Aminosäuren,
- h) antiinflamatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe
- i) Antipsoriatika,
- j) Keratolytika und/oder
- k) Harnstoff,

zur Langzeittherapie, Intervaltherapie und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

5. Verwendung von**I.**

- a) einer Komponente oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

und

II.

von einzelnen Wirkstoffen und Kombinationen gemäß I., jeweils gegebenenfalls in Kombination mit einer Komponente oder mehreren Komponenten jeweils ausgewählt aus einer oder mehreren der folgenden Gruppen der

- d) Spurenelemente,
- e) Mineralstoffe,
- f) Vitamine,
- g) Aminosäuren,
- h) antiinflamatorisch und/oder immunsuppressiv wirksame Stoffe
- i) Antipsoriatika,
- j) Keratolytika und/oder
- k) Harnstoff,

zur Behandlung und Prophylaxe von Psoriasis oder Atopischer Dermatitis.

- 6. Verwendung von Wirkstoffen und Zubereitungen gemäß Anspruch 1-5, dadurch gekennzeichnet, daß die Kombinationen Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und/oder Keratolytika enthalten, insbesondere Vitamin E, Selen und/oder Salicylsäure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 94/03020

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K35/78 A61K45/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO,A,83 01898 (ROCKE DENIS) 9 June 1983 see page 1, line 6 - page 2, line 7 ---	1-6
X	US,A,5 223 257 (VASU ARORA) 29 June 1993 see claim 1 ---	1-6
X	US,A,4 883 664 (MARY SHARKEY) 28 September 1989 see claim 1 ---	1-5
X	DE,A,22 49 414 (RUCKHEIM GEORG) 25 April 1974 see claim 3 -----	1-6

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 December 1994

Date of mailing of the international search report

29.12.94

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Leherte, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 94/03020

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO-A-8301898	09-06-83	AU-A-	9122082	17-06-83
		EP-A-	0105876	25-04-84
		GB-A,B	2130090	31-05-84
		US-A-	4564522	14-01-86
US-A-5223257	29-06-93	GB-A-	2264867	15-09-93
US-A-4883664	28-11-89	NONE		
DE-A-2249414	25-04-74	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 94/03020

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K35/78 A61K45/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO,A,83 01898 (ROCKE DENIS) 9. Juni 1983 siehe Seite 1, Zeile 6 - Seite 2, Zeile 7 ---	1-6
X	US,A,5 223 257 (VASU ARORA) 29. Juni 1993 siehe Anspruch 1 ---	1-6
X	US,A,4 883 664 (MARY SHARKEY) 28. September 1989 siehe Anspruch 1 ---	1-5
X	DE,A,22 49 414 (RUCKHEIM GEORG) 25. April 1974 siehe Anspruch 3 -----	1-6

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonderer Bedeutung anzusehen ist
- 'B' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- 'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll und die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- 'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsatum veröffentlicht worden ist
- 'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- 'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfundener Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- 'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfundener Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- '&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. Dezember 1994

Absenderatum des internationalen Recherchenberichts

29.12.94

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 631 epo nl,
 Fax: (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Leherte, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 94/03020

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO-A-8301898	09-06-83	AU-A-	9122082	17-06-83
		EP-A-	0105876	25-04-84
		GB-A,B	2130090	31-05-84
		US-A-	4564522	14-01-86
-----	-----	-----	-----	-----
US-A-5223257	29-06-93	GB-A-	2264867	15-09-93
-----	-----	-----	-----	-----
US-A-4883664	28-11-89	KEINE		
-----	-----	-----	-----	-----
DE-A-2249414	25-04-74	KEINE		
-----	-----	-----	-----	-----